

Aus der Chirurgischen Abteilung
des Städtischen Krankenhauses Neukölln, Berlin
Dirig. Arzt: Professor Dr. W. Irmer

EPITHELKÖRPERCHENKARZINOM

Inaugural - Dissertation
zur
Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an den
Medizinischen Fachbereichen der Freien Universität Berlin

vorgelegt von
Barbara Rommeney
aus Berlin

1973

Aus der Chirurgischen Abteilung
des Städtischen Krankenhauses Neukölln, Berlin
Dirig. Arzt: Professor Dr. W. Irmer

EPITHELKÖRPERCHENKARZINOM

Inaugural - Dissertation

zur

Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an den

Medizinischen Fachbereichen der Freien Universität Berlin

vorgelegt von

Barbara Rommeney

aus Berlin

Referent: Professor Dr. W. I r m e r

Korreferent: Professor Dr. med. F. Lindlar

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fachbe-
reiche der Freien Universität Berlin.

Promoviert am: 26.3.1973



Inhaltsverzeichnis

	Seite
I. Einleitung	1
II. Geschichtliche Bemerkungen	1
III. Physiologie der Parathyreoidea	2
IV. Klinische Formen des Hyperparathyreoidismus	4
1) Skelettbeteiligung	5
2) Nierensteine und Nephrocalcinose	5
3) Hyperkalzämiesyndrom	5
4) Phosphaturie	6
V. Differentialdiagnose	7
VI. Häufigkeit der Erkrankung	8
VII. Größe und Lokalisation der Tumoren	9
1) Multiple Tumoren	9
2) Dystope Tumoren	10
VIII. Pathologische Anatomie	10
IX. Alters- und Geschlechtsverteilung	12
X. Manifestation des Hyperparathyreoidismus	12
XI. Fallbeschreibung	13
XII. Diskussion von Diagnostik, Lokalisations- methoden und Pathologie	22
1) Diagnostische Lokalisationsmethoden	22
a) Angiographie	22
b) Szintigraphie	23
c) Pneumomediastinographie	23
d) Knochenbiopsie	24
2) Pathologie	24
3) Hyperparathyreoidismus und Gastro- duodenalgeschwüre	25
XIII. Therapie	27
1) Operationsmethodik	27
2) Röntgentherapie	28
3) Ergebnisse	28
XIV. Pankreatitische Irritationen	29
XV. Prognose des malignen Hyperparathyreoidismus	29
XVI. Zusammenfassung	31
Literaturverzeichnis	33



Digitized by the Internet Archive
in 2026

I. Einleitung

Hormonaktive bösartige Geschwülste der Epithelkörperchen sind außerordentlich selten. Die Symptomatik des malignen Hyperparathyreoidismus ist vielfältig und unterscheidet sich nicht wesentlich vom primären Hyperparathyreoidismus, der durch gutartige Adenome hervorgerufen wird. Kurze Anamnese und rapides Wachstum der Geschwulst, deren Auffinden häufig große Schwierigkeiten bereitet, sind kein wertbares Kriterium. Der Behauptung, daß bei der ersten Untersuchung nie lokale Lymphknotenmetastasen oder Rezurrenzpareesen festzustellen sind (DIETRICH), stehen nur wenige Einzelbeobachtungen entgegen (FRADELL und Mitarb.; JORDAN).

II. Geschichtliche Bemerkungen

Die Epithelkörperchen, deren oberes Paar entwicklungsgeschichtlich dem 4. und deren unteres Paar, ebenso wie der Thymus, dem 3. Kiemenbogen entstammen, wurden erstmals 1880 von SANDSTRÖM beschrieben.

Nachdem v. RECKLINGHAUSEN 1891 die Osteopathia fibrosa cystica generalisata ausführlich beschrieben und ASKANAZY 1903 über einen Tumor der Nebenschilddrüse bei einer tödlich verlaufenen Recklinghausen'schen Krankheit berichtet hatte, griff ERDHEIM 1906 die Beziehung zwischen Parathyreoidea und Kalziumstoffwechsel auf. Er hatte beobachtet, daß Zähne parathyreoidektomierter Ratten ein trübes Äußeres annahmen, da sie weniger Kalzium enthielten. Um seine Theorie zu erhärten, beobachtete er Nebenschilddrüsen von Patienten, die an Knochenerkrankungen gestorben waren. Die gefundene Vergrößerung der Nebenschilddrüse bei Osteomalazien sah er jedoch als einen Kompensationseffekt (ERDHEIM 1907 und 1914) an.

1915 räumte SCHLAGENHAUFER erstmalig die Möglichkeit ein, daß die primäre pathogenetische Bedeutung der Geschwulstbildung in der Glandula parathyreoides zukommen könne, die Knochenveränderungen also die Folge seien. Den endgültigen Beweis dieser Theorie erbrachte MANDL 1925, als er die Recklinghausen'sche Krankheit durch die Entfernung eines Nebenschilddrüsentumors ausheilte.

Zwischenzeitlich beobachtete LOEB (1900), daß Kalzium die Kontraktion am isolierten Froschmuskel verhinderte und schloß daraus, daß die Tetanie bei Kalziummangel auftrete, was später bewiesen wurde. 1908 wiesen MAC CALLUM und VOEGTLIN auf die ursächliche Bedeutung für die Erniedrigung des Kalziumspiegels hin und 1911 sah GLEY, daß die Entfernung der Epithelkörperchen bei der Strumektomie eine Tetanie auslöste.

Das für den Hyperparathyreoidismus verantwortliche Parathormon entdeckten unabhängig voneinander 1924 HANSON und 1925 COLLIP. Die gefundenen Extrakte hoben den Kalziumspiegel im Blut von Hunden über den Normwert (COLLIP). Stark gereinigte Extrakte des Nebenschilddrüsenhormons herzustellen, gelang erst RASMUSSEN 1963. Dabei handelt es sich um ein Polypeptid mit einem Molekulargewicht von 8500. Der Antagonist Calcitonin, bestehend aus 32 Aminosäuren und sezerniert von den parafollikulären Schilddrüsenzellen konnte erst 1962 von COPE isoliert werden.

Durch eigenes Literaturstudium ist es mir nicht gelungen, Klarheit zu gewinnen. Wenn die einfache Beziehung zwischen Parathormon und Kalziumspiegel heute wieder fraglich erscheint und dem Phosphatgehalt im Blut und der Azidose maßgebliche regulatorische Funktionen zuerkannt werden (EGER), so bleibt doch die Hyperkalzämie für den Kliniker das faßbarste und zuverlässigste Leitsymptom des Hyperparathyreoidismus.

III. Physiologie der Parathyreocidea

Das Parathormon reguliert in Anwesenheit von Vitamin D den Kalziumgehalt der extrazellulären Flüssigkeit und des Knochen-systems. Über einen Rückkopplungsmechanismus bewirkt das Absinken des Kalziums in der Extrazellularflüssigkeit eine vermehrte Sekretion des Hormons (CARE und Mitarb.), wodurch Kalzium aus dem Skelett mobilisiert und der Spiegel wieder hergestellt wird. Ein erhöhter Kalziumspiegel unterdrückt die Tätigkeit der Nebenschilddrüsen. Der lang anhaltenden Wirkung des Parathormons, die eine überschießende Hyperkalzämie hervorrufen würde - was physiologischer Weise nie eintritt (COPP und Mitarb.) - arbeitet das rasch und kurzzeitig wirksame Calcitonin entgegen. Möglicherweise bewirkt es den Abfall des Serumkalziums über eine Einwirkung auf die labile Kalziumfraktion des Skeletts, die wahrscheinlich an die Osteozyten und das Osteoid gebunden ist (HAAS). Vitamin D wird als Provitamin mit der Milch und ihren Produkten dem Körper zugeführt; in geringer Menge entsteht es unter Sonnenbestrahlung in der Haut.

Vitamin D allein bewirkt den Verkalkungsvorgang an der Knochenmatrix. In unphysiologischer Dosierung allerdings oder gemeinsam mit dem Parathormon mobilisiert es Kalzium aus dem Skelett. Dagegen hemmt Calcitonin den Austritt des Kalziums aus dem Skelett oder fördert den Eintritt. Entsprechend der Zusammensetzung des Knochenminerals ist das Phosphat an diese Vorgänge gekoppelt.

Am Darm wirken Vitamin D und Parathormon gemeinsam, indem sie die Kalzium-Resorption fördern. An der Niere wirkt Parathormon phosphaturisch. Es hemmt die tubuläre Rückresorption. Dagegen fördert es die Kalziumrückresorption; allerdings nicht nachhaltig genug, um die Hyperkalzurie bei massiver Kalziummobilisation zu verhindern.

Auch Vitamin C fördert die Kalziumausscheidung, Calcitonin wieder die Phosphatausscheidung.

Alle diese Vorgänge insbesondere Knochenwachstum und Umbau werden darüberhinaus von anderen Hormonen beeinflusst. Das Wachstumshormon, die Schilddrüsenhormone und das Insulin fördern den gesamten Knochenumsatz, demgegenüber steht die bremsende Wirkung der Glukokortikoide sowie die teils aufbauende, teils hemmende Wirkung der Sexualhormone.

IV. Klinische Formen des Hyperparathyreoidismus

Unter den Überfunktionen der Nebenschilddrüsen unterscheidet man 3 Formen:

- 1) den primären oder autonomen Hyperparathyreoidismus
- 2) den sekundären oder regulativen Hyperparathyreoidismus
- 3) den tertiären Hyperparathyreoidismus

Während der sekundäre Hyperparathyreoidismus als Folge bzw. als Symptom eines anderen bestehenden Krankheitsbildes zu sehen ist - als Folge einer Hypokalzämie entwickelt sich ein chronischer Hyperparathyreoidismus mit Hyperplasie der Epithelkörperchen - stellt sich die autonome Form als eigenes Krankheitsbild dar. Das erkrankte Epithelkörperchen sezerniert Parathormon unabhängig von den Bedürfnissen des Organismus. Als tertiäre Form wird manchmal ein "autonomer Hyperparathyreoidismus" bezeichnet, der sich aus einem regulativen entwickelt hat (MC PHAUL und Mitarb.). Indiziert durch die vermehrte Parathormon-Ausschüttung kommt es zum Anstieg des Serumkalziums und der Phosphatausscheidung.

Hieraus ergeben sich beim Hyperparathyreoidismus

1) Skelettbeteiligung

Kalzium wird aus dem Knochen mobilisiert, woraus eine allgemeine Osteoporose, subperiostale Resorptionsherde an den Phalangen, Knochenzysten und braune Tumoren resultieren.

2) Nierensteine und Nephrokalzinose

Die Fähigkeit der Niere, Kalzium auszuschcheiden, ist beschränkt. Erst im Gefolge einer schweren Hyperkalzämie kommt es zur vermehrten Kalzium-Filtration durch die Glomerula und zur vermehrten Kalzium-Ausscheidung, was das Kardinalsymptom, die Nierensteinbildung zum Teil erklärt. Dazu gesellt sich manchmal die Nephrokalzinose, der Niederschlag von Kalksalzen im Nierenpapillenbereich, wo die Kalzium-Konzentration am höchsten ist. Hypo- und Isostenurie sind die Folge. Die regelmäßig hinzutretende Pyelonephritis führt dann das Ende in der Urämie herbei. Das gleichzeitige Ansteigen des Phosphats, begleitet von einem allmählichen Kalzium-Abfall im Blut, erschwert die Abgrenzung gegenüber der regulativen Form bei primärer Nierenerkrankung. Die Polydipsie ist als Folge der Polyurie aufgrund der verlorengegangenen Konzentrationsfähigkeit der Niere anzusehen.

3) Hyperkalzämiesyndrom

Die Hyperkalzämie, vor allen Dingen wenn daneben eine Hyperphosphatämie besteht, bewirkt in saurerer Gewebsreaktion metastatische Verkalkungen. So entstehen Kalk-Einlagerungen im Auge und die Pseudogicht. Auch die Pankreatitis soll möglicherweise durch eine Obstruktion der Pankreasgänge durch Kalk-Einlagerungen entstehen (HAAS). Eine andere Hypothese beruht auf einer Trypsinaktivierung durch direkte Hormoneinwirkung, über die Hyperkalzämie oder die Einflüsse auf das vegetative Nervensystem (HAAS).

Die intestinale Beteiligung, die vom unbestimmten epigastrischen Druck über Übelkeit und Erbrechen bis zu jeder Art des Ileus reicht, könnte eine Erklärung finden durch die hyperkalzämische Muskelererschlaftung, die eine Obstipation und Magenatonie bewirkt (HAAS). Im Gegensatz zu anderen Ulcera wird sie durch die übliche Behandlung kalkreicher Milchdiät keineswegs gebessert, sondern führt unter Umständen sogar zur parathyreotoxischen Krise (SCHAEFER).

Daneben kann jedoch eine direkte Einwirkung des Parathormons auf die Säureproduktion und das vegetative Nervensystem nicht ausgeschlossen werden. Die neuromuskuläre Untererregbarkeit zeigt sich als Muskelatonie, die bis zur Lähmung führen kann oder eventuell im Elektrokardiogramm durch eine verkürzte QT-Dauer. Diese aus der Literatur zitierten Meinungen werden auf S. 26 ätiologisch genauer abgehandelt.

Die psychischen Störungen fallen unter die Gruppe der Stoffwechselselbstpsychosyndrome von BLEULER. Sie stehen in direkter Abhängigkeit von der Höhe des Serumkalziums und reichen daher von der Müdigkeit und Arbeitsunlust bis zum Coma. Nausea und Erbrechen können sowohl als Störungen im Stammhirn als auch im vegetativen Nervensystem beruhen.

4) Phosphaturie

Sie entsteht über eine Senkung der tubulären Phosphatrückresorption durch Parathormon und Calcitonin. Ihr kommt vor allem eine diagnostische Bedeutung zu.

V. Differentialdiagnose

Der entscheidende Befund des primären Hyperparathyreoidismus ist der Anstieg des Serumkalziums über die Norm 7,5 - 10 mVal/l in seltenen Fällen auf 15 mVal/l.

Eine Hyperkalzämie wird auch beobachtet bei Knochenkarzinose, auffallenderweise auch bei den verschiedensten Malignomen ohne Skelettmetastasierung, recht oft bei Morbus Boeck, beim Milchalkalisyndrom nach jahrelangem, sehr reichlichem Milchgenuß und Einnahme alkalihaltiger Medikamente zur Ulcusbehandlung, bei der Vitamin D-Vergiftung, Hyperthyreose, ausgedehnter Skelettimmobilisierung.

Beim sekundären Hyperparathyreoidismus pflegt die Hyperkalzämie zu fehlen, die Skelettaffektion ist viel weniger ausgeprägt, dafür finden sich lediglich periartikuläre und subkutane Verkalkungen. Die alkalische Phosphatase ist höchstens leicht erhöht. Die erwähnte Normokalzämie macht die Abgrenzung gegenüber dem autonomen Hyperparathyreoidismus relativ leicht, sofern dieser nicht aufgrund eines Nierenversagens ebenfalls Normwerte aufweist.

Im Urin erfaßt man, solange keine Nierenfunktionsstörung besteht, eine Hyperkalziurie über 100 mVal/l - Bestimmung der Kalziumausscheidung im 24 h/Urin nach Snapper bei kalziumarmer Kost unter 100 mVal/l/24 h -. Vermehrte Kalziumausscheidung zeigt sich gelegentlich im Abgang von Harngrieß, was sich durch die Sulko-witch-Probe nachweisen läßt, oder in der röntgenologisch faßbaren Nephrokalzinose.

Hyperkalziurie findet sich aber auch bei Harnwegsinfekten, bei anderen Hyperkalzämien und bei der recht häufigen sogenannten

idiopathischen Hyperkalziurie mit normalem Serumkalzium. Der parathyreogene Nierenschaden äußert sich frühzeitig in leichter Albuminurie, leicht pathologischem Urinsediment eventuell mit Kalziumzylindern. In der Knochenbiopsie (Beckenkamm) sieht man eine Fibroosteoklasie, die aber auch bei Nierenerkrankungen und Hyperthyreose vorkommt. Auf die notwendige Abgrenzung der Gastroduodenalgeschwüre oder der Nephrolithiasis als Krankheit gegenüber dem Symptom, hinter dem der primäre Hyperparathyreoidismus steht, brauche ich wohl nicht eigens einzugehen. Das Albright'sche Syndrom, das mit einer ähnlichen Knochenentkalkung einhergeht wie die Recklinghausen'sche Krankheit, kann leicht erkannt werden an der Pubertas praecox und den Pigmentanomalien. Im übrigen sind alle laborchemischen Serumwerte normal. Letzteres ist auch der Fall bei den noch übrigen polyostotischen Knochendysplasien: der Jaffé-Lichtenstein'schen Krankheit oder der Osteofibrosis deformans juvenilis Uehlinger.

VI. Häufigkeit

Der Hyperparathyreoidismus, gleichgültig ob durch gutartige Adenome, Hyperplasien oder Karzinome hervorgerufen, bleibt ein seltenes Krankheitsbild. In einer 15-Jahresperiode wurden beispielsweise in 7 Krankenhäusern, die 1,5 Millionen Menschen betreuten, nur 7 Erkrankungen diagnostiziert und 4 autoptisch erkannt (LEE und Mitarb.). Bei 350 nicht ausgewählten Sektionen der Epithelkörperchen wurden 2 % Adenome gefunden (BAY und Mitarb.; BAY und Mitarb.). Veröffentlichungen aus großen Kliniken bringen im Verlauf von 4 bis 7 Jahren 14 bis 66 Fälle zusammen (BRÜNNER und Mitarb.; HAMELMANN und Mitarb.; KEMINGER; SCHWAIGER), und bei Zahlen zwischen 63 und 98 Beobachtungen fehlt die Angabe über den Zeitraum (KLEINFELD; van LESSEN und Mitarb.; MAYOR). Übergeordnete

Spezialabteilungen erfassen nur 130 bis 138 (HELLSTRÖM und Mitarb.; ROMANUS und Mitarb.) und Sammelstatistiken 200 bis 230 Beobachtungen (BLACK; COPE; COPE und Mitarb.).

Karzinome der Epithelkörperchen sind eine Rarität. Bis 1969 belief sich die Gesamtzahl nur auf 80 (DUBOST und Mitarb.), der außer der Eigenbeobachtung nur wenige Beobachtungen hinzugefügt werden können (DUBOST und Mitarb.; GOLDMAN und Mitarb.; van LESSEN und Mitarb.), so daß sich die Gesamtzahl bei 92 bewegen dürfte.

VII. Größe und Lokalisation

Die hyperparathyreoide Hyperkalzämie wird in 85 % durch einzelne Adenome verursacht (COPE; COPE und Mitarb.; DUBOST und Mitarb.; HELLSTRÖM und Mitarb.; ROMANUS und Mitarb.). Von 125 genau erfaßten Adenomen waren 24 % erbs- bis bohnergroß und wogen weniger als 1 g. Zwischen 1 bis 2 g bewegte sich das Gewicht bei 40,8 % und 19,2 % wogen 2 bis 10 g. Nur 16 % hatten eine beträchtliche Größe mit einem Gewicht über 10 g. Ein Adenom von 180 g wurde als eigroß beschrieben (HELLSTRÖM und Mitarb.). Zu erwähnen ist, daß auch aktive Gebilde von 3 mm Durchmesser angetroffen worden sind.

1) Multiple Adenome, meist 2 bis 3, liegen bei 4 bis 6 % und Hyperplasien (5,25 bis 7,6 g), oft als Ausdruck des sekundären Hyperparathyreoidismus bei fortgeschrittener Nierenerkrankung, bei 7 bis 9 % der Erkrankungen vor (BLACK; COPE; COPE und Mitarb.; DUBOST und Mitarb.; MC GEOWN; ROMANUS und Mitarb.; WERDELIN; WOOLNER und Mitarb., 1952 und 1958). Die Quote der Karzinome ist mit 2 % zu beziffern. Zwei Drittel der hormonaktiven Geschwülste befinden sich an den unteren Polen der Schilddrüse (DUBOST und Mitarb.; MAYOR; SCHWAIGER; WERDELIN; van de WEYER).

2) Dystop werden 13 % der Adenome, was auch für Karzinome gilt, bei der Erstopoperation und etwa die Hälfte der Neubildungen bei Zweiteingriffen geortet (HELLSTRÖM und Mitarb.; KEMINGER; MAYOR; ROMANUS und Mitarb.; SCHWAIGER). Bezüglich der dystopen Lokalisation ist zu sagen, daß sich die Tumoren in der Schilddrüse, in der sie sich unter Umständen weder palpatorisch noch farblich abheben, oder in ihrer unmittelbaren Umgebung, insbesondere aber im oberen vorderen Mediastinum in enger Nachbarschaft des Thymus und in demselben befinden. Interessant ist, daß bei 48 Thymektomien, die bei Nierentransplantationen durchgeführt wurden, Gewebe der Glandula parathyreoidea in dem Thymus nachgewiesen wurde (KURTAY und Mitarb.). Vereinzelt sind Geschwülste im Hals- und Mittelfellraum retroösophageal, subaortal und zwischen Trachea und Speiseröhre gefunden worden.

VIII. Pathologische Anatomie

Erwähnenswert sind metastasierende Karzinome der Nebenschilddrüsen, die nicht hormonaktiv sind (HOMES und Mitarb.; STEPHENSON; TANGE), Metastasen von anderenorts gelegenen Karzinomen in die Epithelkörperchen, die hormonaktiv sein können (BARTELS und Mitarb.; CASTLEMAN und Mitarb., 1951 und 1935; DRICKMAN; MASON und Mitarb.), nicht hormonproduzierende Adenome (PACHTER und Mitarb.) und das gleichzeitige Vorkommen von Hyperthyreoidismus und Hyperparathyreoidismus (FRAME und Mitarb., 1959 und 1960). Das gleichzeitige Vorkommen von gutartigen Adenomen und bösartigen Karzinomen in den Epithelkörperchen ist bekannt (ALBERTINI).

Schilddrüsenkarzinome und Karzinome der Epithelkörperchen brechen jeweils mit unterschiedlicher Hormonaktivität in das Nachbarorgan ein (BARTELS und Mitarb.; CATONI; DIETRICH;

DRICKMAN; KURTAY und Mitarb.; WOOLNER und Mitarb., 1952 und 1958), wobei die feingewebliche Differenzierung der Herkunft unmöglich sein kann (SUMMERS und Mitarb.).

Andersartige Tumoren, nämlich ein Lipom (HEATON und Mitarb.) und ein Hamartom beträchtlichen Gewichts (OLSER und Mitarb.), sind in der zugänglichen Literatur jeweils nur als Einzelbeobachtung beschrieben.

Abgesehen von Hyperkalzämien, die durch zahlreiche karzinomatische Knochenmetastasen, multiple Myelome, Sarkoidose, Osteoporosen, Vitamin-D-Intoxikationen, Milchalkaliesyndrome und auch Thyreotoxikosen hervorgerufen werden, müssen an dieser Stelle trotz seltenen Vorkommens das Syndrom der multiplen endokrinen Adenome (BECKER; BLACK; CROISIER und Mitarb.; UNDERDAHL und Mitarb., WOOLNER und Mitarb., 1952 und 1958) und die paraneoplastische Hyperparathyreose (KLEMPERER; NAGEL; SIEGENTHALER und Mitarb.) erwähnt werden.

Ektopisch gebildete parathormonähnliche Peptide sind in Malignomen von Lunge, Niere, Mamma, lymphoretikulärem System, Uterus, Leber- und Gallenwegen sowie Pankreas nachgewiesen worden. Dieser Pseudohyperparathyreoidismus ahmt die primäre Form nach (KLEMPERER; NAGEL; SIEGENTHALER und Mitarb.; UEHLINGER). Die Verantwortlichkeit dieser ektopischen Tumoren ist nicht zu bezweifeln, da ihre Entfernung zur Heilung der hormonellen Erkrankung führt. Am häufigsten handelt es sich um Bronchialkarzinome und große Fibrome.

So sind durch Hormonausschüttung verursachte Magenulzeration ebenso wie 10 Jahresheilungen des Hyperinsulinismus nach der Resektion von bösartigen Lungengeschwülsten beobachtet worden (IRMER und Mitarb.; ZUCKSCHWERTD).

Das Syndrom der multiplen endokrinen Adenome (Adenomatose) wird durch eine Mehrzahl von Adenomen in Hypophyse, Epithelkörperchen, Schilddrüse, Pankreas, Nebennieren, Ovar und Hoden charakterisiert. Entsprechend der Hormonproduktion tritt das eine oder andere Adenom meist unter dem Bild von Hyperparathyreoidismus, Akromegalie oder Hyperinsulinismus in den Vordergrund der Erscheinungen (UNDERDAHL und Mitarb.). Beim Wermer-Syndrom liegt sogar eine unbestreitbare dominante Vererbung der multiplen Adenome vor, wobei die Art der hormonellen Störung bei den Individuen einer Sippe variiert (WERMER).

IX. Alter und Geschlecht

Das weibliche Geschlecht verhält sich zum männlichen bei gutartigen Adenomen und Hyperplasien der Epithelkörperchen wie 3 : 1 (DUBOST und Mitarb.; HELLSTRÖM und Mitarb.; ROMANUS und Mitarb.). Die Altersgrenzen bewegen sich zwischen 11 bis 82 mit Gipfelwerten bei 45 bis 55 Jahren. Beim Karzinom verschiebt sich die Geschlechtsverteilung mit 55 bis 60 % zu den Männern (DUBOST und Mitarb.; HOMES und Mitarb.; POLLACK und Mitarb.). Der jüngste Patient mit einem gutartigen Adenom war 16 Wochen (MARCHIORO und Mitarb.). Karzinome sind frühestens im Adoleszentenalter festgestellt worden.

X. Manifestation des Hyperparathyreoidismus

Der Hyperparathyreoidismus mit einer durchschnittlichen Dauer der Anamnese von 8 1/2 Jahren, gleichgültig ob gut- oder bösartige Tumoren vorliegen, läßt sich in 82 bis 86 % der Beobachtungen durch konventionelle Röntgenbefunde des Skelettsystems und der Nieren vermuten (Osteopathia fibrosa cystica generalisata 25 %; Demineralisation, Zysten, Riesenzelltumoren 19 %;

Nephrolithiasis 67 %; Nephrokalzinose 21 %). Allein 3 bis 8 % Träger von Nierensteinen und 10 bis 15 % Patienten mit rezidivierenden Kalziumsteinen (BLACK; HELLSTRÖM und Mitarb.; SCHWAIGER) erwecken den Verdacht auf einen primären Hyperparathyreoidismus, was allerdings auch aufgrund der Tatsache, daß urologischerseits bei 4.300 Steinträgern keinmal eine Erkrankung der Epithelkörperchen vorlag, bezweifelt wird (BOSHAMER).

Das Vorkommen von Duodenalgeschwüren wird mit 10 bis 15 % veranschlagt (HELLSTRÖM und Mitarb.). Bei Karzinomen der Epithelkörperchen finden sich unterschiedliche Angaben. Einerseits wird die Magensymptomatik bei malignen Geschwülsten der Glandula parathyreoidea gar nicht erwähnt (HOMES und Mitarb.), andererseits in Verbindung mit Knochen- und Nierenmanifestationen sowie seltenen Pankreasirritationen in einer Häufigkeit von 25 % genannt (POLLACK und Mitarb.) und schließlich als alleiniger Ausdruck des durch Malignome bedingten Hyperparathyreoidismus für eine extreme Seltenheit gehalten (COPE; COPE und Mitarb.).

XI. Fallbeschreibung

Eine akute Parathyreotoxikose durch ein metastasierendes Karzinom der Nebenschilddrüse mit gastral Symptomatik veranlaßt diese kasuistische Mitteilung, einige differentialdiagnostische Erwägungen und die Diskussion von Diagnostik und Therapie.

Die Aufnahme des jungen Mannes am 15.10.1970 (D. F., geb. 12.7.1931, Arch.Nr. NK 3862/72) erfolgte wegen ununterbrochenen Erbrechens und sehr starken Durstes. Leistenbruchoperation, Cholezystektomie und abgeheilte Spitzentuberkulose sind in der Vorgeschichte bezüglich des jetzigen Leidens

ebenso unbedeutend wie ein spontan abgegangener, nicht schattengebender Ureterstein bei normaler Pyelografie.

Befund:

Bei einer auf 32/70 mm erhöhten BKS-Reaktion und einer mittelgradigen, sekundären Anämie bewegten sich die Blutdruckwerte zwischen 115 - 100/70 - 60 mm Hg. Der Stuhl war frei von Blut.

Die Kontrastdarstellung des Magens ergab eine erhebliche Entleerungsverzögerung und im Bulbus ein kleines Ulcus. Die Hyperkalzämie bewegte sich bei mehrfachen Bestimmungen zwischen 8,2 und 8,5 mVal/l. Die Phosphorwerte lagen an der unteren Grenze der Norm und unterschritten 1,7 mVal/l nur einmal. Sämtliche Röntgenaufnahmen des Skelettsystems waren unauffällig. Im i.v.-Pyelogramm war bei täglichen Urinmengen von 2.500 - 3.000 ml (Spez.Gew. 1.004 - 1.020; Kreatinin 3,3 mg%, Harnstoff 89,0 mg%) nach doppelter Kontrastmittelgabe nur eine schwache Ausscheidung zu erkennen, so daß die Kelchsysteme nicht genau beurteilbar waren. Auch im Isotopennephrogramm manifestierte sich eine gestörte sekretorische Leistung.

Nach Schilddrüsenblockade mit Thybon ergab die Epithelkörperchenszintigrafie mit 250 Ci 75 Selen-Methionin rechts von der Mittellinie über dem Jugulum eine Aktivitätskonzentration. Ein Tumor war dort eindeutig palpabel (Abbildung 1).



Abbildung 1

nach 10 Min.

nach 90 Min.

Kamera-Szintigramm 10 min und 90 min nach 250 Ci ⁷⁵Se-Methionin. Zwei Aktivitätsanreicherungen rechts der Mittellinie am unteren Pol der Schilddrüse.

(Universitätsstrahleninstitut und -klinik im Städt. Krankenhaus Westend: Prof. Dr. K. zum Winkel)

Das Gewicht nahm während der Beobachtungszeit durch anhaltendes Erbrechen, Anorexie in Verbindung mit muskulärer Schwäche und psychotischen Zuständen von 75 auf 66 kg ab.

Bei der Operation am 14.12.1970 wurde zuerst eine 1,5 : 2 cm große, eingekapselte Metastase zwischen A. carotis und V. jugularis und dann ein nicht adhärentes, gleich großes Geschwülstchen am rechten unteren Pol der Schilddrüse ohne Kapselverletzung entfernt, ohne an den anderen Schilddrüsenpolen etwas Verdächtiges feststellen zu können.

Histologischerseits (Prof. Dr. K. Köhn) wurde mit Sicherheit ein bösartiger Tumor diagnostiziert, jedoch unter Hinweis auf die Schwierigkeit der Differentialdiagnose eher ein maligne entartetes Onkozytom der Schilddrüse als ein Karzinom der Glandula parathyreoidea angenommen.

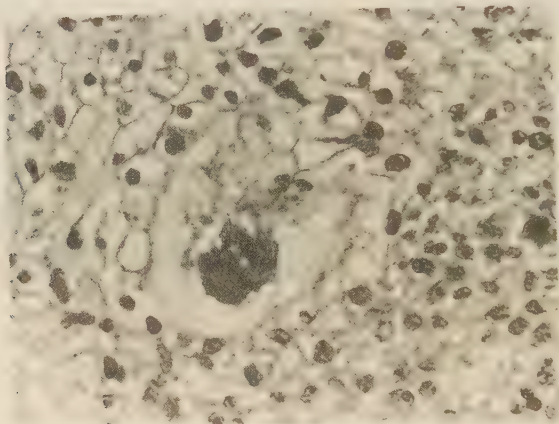


Abbildung 2

Aus dem hinteren zirkumskripten Geschwülstchen, das eingekapselt war, zeigt Abbildung 2 (E 6143/70) ein teils großzelliges, teils hell- und polymorphzelliges Karzinom.
(Paraffin, HE, Vergr. 420 : 1)

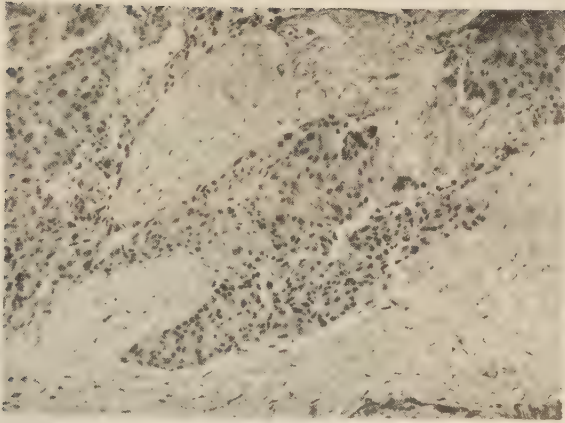


Abbildung 3

Hier wird aus den gleichen Präparaten ein infiltrierendes Wachstum in die Halsweichteile demonstriert.
(E 6143/70, Paraffin, HE, Vergr. 160 : 1)

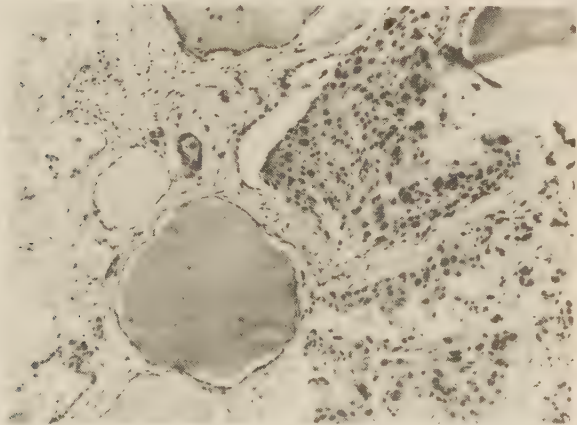


Abbildung 4

Dieses Präparat zeigt im isolierten Epithelkörperchentumor, der nicht mit der Glandula thyreoides in Beziehung steht, eindeutige Schilddrüsenfollikel.
(E 6143/70, Paraffin, HE, Vergr. 160 : 1)

Die Beschwerden ließen schlagartig nach und der Patient wurde am 23.12.1970 mit normalen Kalziumwerten entlassen.

Unmittelbar nach Weihnachten stellte er sich mit einer Schwellung am rechten Wundwinkel wieder vor. Da die Punktion ältere Blutkoagula ergeben hatte, wurde am 29.12.1970 wegen des Verdachtes auf ein Haematom inzidiert, jedoch eine 3 / 4 cm große Lymphknotenmetastase, die wegen ihrer Größe sicherlich nicht übersehen worden war, samt weiteren gesunden Lymphknoten entfernt.

Trotz Beschwerdefreiheit, Normokalzämie und Gewichtszunahme wurde mit schnellen Elektronen nachbestrahlt, wobei sich erneut eine rezidivverdächtige Schwellung an der rechten Halsseite entwickelte, die allerdings bei Fortführung der Strahlenbehandlung bis zu einer Dosis von 3000 rad wieder kleiner wurde. Die Inspektion beider Strumahälften und die radikale Ausräumung des Lymph- und Narbengewebes auf beiden Seiten ergaben nichts bösartiges, so daß der Patient am 20.2.1971 beschwerdefrei mit einer phonetisch gut kompensierten Rekurrensparese, einem Gewicht von 80,5 kg und einem normalisierten Kalziumspiegel zur weiteren ambulanten Beendigung der Röntgenbehandlung (6500 rad) entlassen werden konnte.

Im Sommer stellte sich der Patient vor; er war arbeitsfähig und beschwerdefrei. Seine Gewichtszunahme betrug 22 kg.

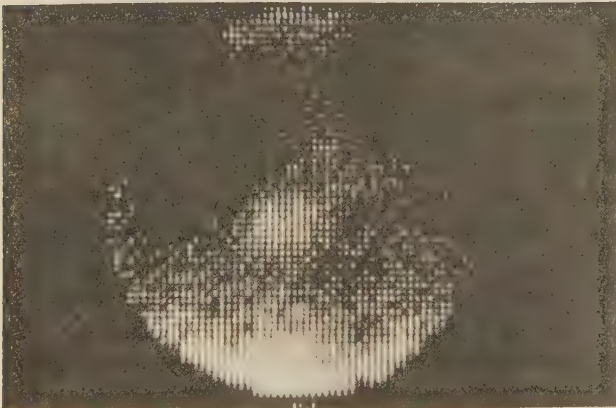
Etwa 14 Monate später wurde er am 18.4.1972 (NK 3862/72) mit einer zirkumskripten 3 : 4 cm großen Hautmetastase über dem Manubrium sterni, einer BKS von 40/52 mm, einem Gewicht von 80,5 kg und einer Hyperkalzämie wieder aufgenommen, weil vor 3 Wochen das unbeeinflussbare Erbrechen wieder begonnen hatte. Schichtaufnahmen des Mediastinums, Nativaufnahmen von Thorax und Knochensystem, Magen-Darm-Passage und Spezialaufnahmen

der hinteren Skapula ergaben eine osteoklastische Knochenmetastase in der Schulterblattspitze, eine divertikelartige Ausziehung der zervikalen Speiseröhre und wieder eine ganz erhebliche Verzögerung der Magenentleerung ohne nachweisbares Geschwür. Die Metastase über dem Brustbein zeigte eine intensive ⁷⁵Selen-Methionin-Aufnahme.



Abbildung 5

Eine durch ²⁵⁰Ci ⁷⁵Selen-Methionin angefarbte Hautmetastase über dem Manubrium sterni.



Die Blutproben im Stuhl fielen negativ aus.

Am 26.4.1972 wurde die Metastase über dem Brustbein elektroschirurgisch entfernt, die Skapulaspitze reseziert, eine rechte Hemistruomektomie durchgeführt, zahlreiche Probeexzisionen entnommen und das vordere Mediastinum unter dem Brustbein ausgetastet. Krebsgewebe fand sich nur in den beiden Metastasen und nicht in der Strumahälfte und den Gewebeproben.

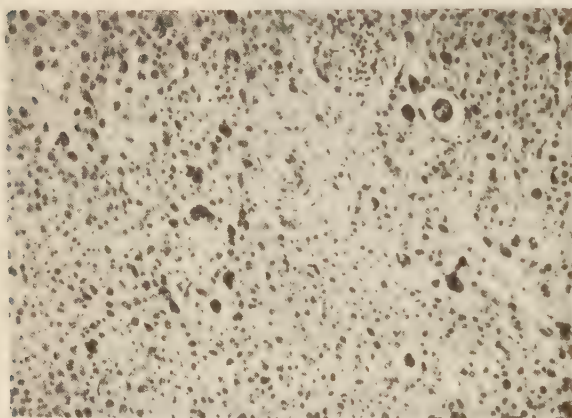


Abbildung 6

E 2370/72. Metastase des Karzinoms über dem Brustbein zwei Jahre nach der Erstoperation.
(Paraffin, HE, Vergr. 160 : 1)

Eine am 30.5.1972 durchgeführte Ganzkörperszintigrafie blieb ohne krankhafte Aktivitätsanreicherungen. Die Magenbeschwerden besserten sich erheblich. Die Kalziumwerte nahmen ab, normalisierten sich aber nicht.

Während einer zweiten Bestrahlungsserie wurde an der linken Halsseite wieder eine Metastase fühlbar, obwohl das erst

kurz vorher exzidierte Gewebe histologisch frei von Krebszellen war. Am 12.6.1972 wurde die Lymphknotenmetastase und der benachbarte linke untere Schilddrüsenpol exzidiert und krebsige Zellen in beiden Präparaten nachgewiesen, wogegen die Probeexzisionen aus dem verbliebenen Schilddrüsenrest frei von Malignität waren.

Die noch vorhandene Hyperkalzämie besserte sich nicht. Die Nierenfunktionsproben fielen, ebenso wie sämtliche Röntgenkontrollen des Skelettsystems, normal aus. Das Krankheitsbild eines chronischen Hyperparathyreoidismus mit Muskelschwäche und gelegentlichem Erbrechen blieb bestehen. Hieran besserte auch die weitere Bestrahlungstherapie nichts, wohl aber die interne Verabreichung von Natriumdihydrogenphosphat (4 x 3,0 g).

Als ein Akt der Verzweiflung muß die nochmalige Operation vom 6.10.1972 angesehen werden, bei welcher an der linken Halsseite drei mit Toluidin (7,5 mg/kg Körpergewicht in 90 min infundiert) gut angefärbte Metastasen entfernt wurden. Die gleichzeitige Thymektomie und Inspektion des Mediastinums ergab keinen pathologischen Befund. Eine Besserung der Hyperkalzämie trat nicht ein. Trotz der erst präoperativ angefertigten Röntgenbilder ergab eine Beckenaufnahme, angefertigt auf Schmerzangaben des Patienten, erhebliche osteolytische Metastasen.

Dieser Befund veranlaßte uns zu einer erneuten symptomatischen Bestrahlungsserie mit schnellen Elektronen (bis zum jetzigen Zeitpunkt hat der Patient 1800 rad erhalten). Unter dieser Therapie ist jedoch nur eine geringe Schmerzverminderung zu verzeichnen. Der Kalziumspiegel liegt weiterhin oberhalb der Norm und zeigt mit 10 mVal/l eher eine leicht ansteigende Tendenz, ebenso wie die Harnstoff- und Kreatininwerte im Serum (113 mg%; 3,1 mg%), die die fortschreitende Niereninsuffizienz anzeigen.

XII. Diskussion von Diagnostik, Lokalisationsmethoden und Pathologie

Ähnliche Verläufe mit nicht zu beherrschender Metastasierung sind beschrieben worden (BLIXENKRONE-MÖLLER; KLEINFELD; LAZARE und Mitarb.; TANGE; TIWISINA). Eine epikritische Stellungnahme zu Diagnostik und Operationsmethodik ist nötig.

Differentialdiagnostische Erwägungen, denen die Signifikanz fehlt, lenken die Gedanken immerhin in eine bestimmte Richtung.

Die nur in 10 % der Fälle tastbaren gutartigen Adenome sind bei Frauen häufiger als bei Männern. Das Karzinom betrifft überwiegend Männer (55 bis 60 %) und ist bei 45 bis 50 % tastbar (DUBOST und Mitarb.; HOMES und Mitarb.; POLLACK und Mitarb.).

Inwieweit durch Angiographie und ⁷⁵Selen-Methionin-Szintigraphie zuverlässige Lokalisationen ermöglicht werden, läßt sich noch nicht sicher beurteilen, da eine Größe von mindestens 1,5 bis 2 cm die Voraussetzung zur erfolgreichen Diagnostik darstellt.

1) Diagnostische und Lokalisationsmethoden

a) Angiografie

Die Ergebnisse der Angiografie sind unzuverlässig (KEMINGER; ROMANUS und Mitarb.; SCHWAIGER). Bei zunehmender Erfahrung steigert sich die Quote positiver Befunde jedoch auf 50 bis 54 % (HAMELMANN und Mitarb.; LÖHR und Mitarb.; van de WEYER). Die Erwartungen dürfen nicht zu hoch sein, weil die angiografische Darstellung der Aa. thyreoideae inferiores von der Femoralarterie aus nur die unteren Epithelkörperchen erfaßt, dystop gelagerte außer Acht läßt und Schlingenbildung sowie Kaliberschwankungen der Arterien recht vage Zeichen sind.

Die Kontrastmittelanreicherung in einem großen, dystopen Adenom durch eine untypische Arterie ist selten (KÜMMERLE).

b) Szintigrafie

Der szintigrafische Versuch, einen Tumor nach Suppression der Schilddrüsenfunktion darzustellen, ist lohnenswert. Die Tref-ferquote wird mit 58 % angegeben (HAMELMANN und Mitarb.; van de WEYER). Da nicht suprimierbare Adenome der Schilddrüse ebenfalls einen Herdbefund ergeben, ist die Schilddrüsen-szintigrafie unvermeidbar. Da die genügende Größe der Adenome die Voraussetzung der szintigrafischen Diagnostik ist, werden die Erwartungen bei multiplen Tumoren, kleinen Neubildungen, Dystopien und Hyperplasien enttäuscht (BAY und Mitarb., 1967, 1970; GROSS; HAMELMANN und Mitarb.; van de WEYER).

c) Pneumomediastinografie

Die Pneumomediastinografie ist ein Verfahren, das erwähnt werden muß, weil angeblich bei 44 Untersuchungen alle im Mediastinum gelegenen und 70 % der an den Epithelkörperchen befindlichen Adenome durch die Operation bestätigt wurden (BECKER).

Die konventionellen Untersuchungsverfahren, wie Trachealaufnahmen und Ösophagografien liefern nur ausnahmsweise bei verdrängenden Prozessen einen wertbaren Befund.

d) Knochenbiopsie

Die Knochenbiopsie kann in Zweifelsfällen nützlich sein. Im mit Tetrazyklin imprägnierten Knochengewebe sieht man am Dünnschliff mit Fluoreszenz nicht nur Lakunen mit vielen zelligen Osteoklasten und eine gestörte Mineralisation am Rande der Knochenbälkchen, sondern tief bis ins Innere reichende Demineralisations- und Mineralisationsänderungen von

fleckigem Aussehen (EGER). Andererseits werden Markfibrose, Faserknochenbildung und ein ausgeprägter, mindestens 25 % betragender Osteoblastenbelag der Spongiosaoberfläche als Ausdruck des Knochenan- und -abbaues gewertet (VITALLI und Mitarb.).

2) Pathologie

Die Unzuverlässigkeit der histologischen Beurteilung bei der Differenzierung bös- oder gutartiger Tumoren ist bekannt (ALBERTINI und Mitarb.; BARNES und Mitarb.; CASTLEMAN und Mitarb., 1951, 1935; DRICKMAN; LAZARE und Mitarb.; SUMMERS und Mitarb.). Gleichartige histologische Bilder bei verschiedenen Arten von Schilddrüsen-, Nebenschilddrüsen- und Thymustumoren und auch in pathologisch veränderten Lymphknoten haben eine große Konfusion angerichtet (BARTELS und Mitarb.; CASTLEMAN und Mitarb., 1951 und 1935; DRICKMAN; CATONI; WOOLNER und Mitarb.). Allein die feingewebliche Manifestation der Überfunktion kann zu krebsähnlichen Befunden führen (MASON und Mitarb.).

Schon die Differenzierung zwischen Hyperplasien und Adenomen ist schwierig. Die verschiedenen Zelltypen in den Epithelkörperchen ordnen sich nach neueren Untersuchungen entsprechend ihrer Kerngröße und Kern-Plasmarelation bestimmten Funktionsgruppen zu. So wird die ruhende Hauptzelle mit kleinem Kern über das Stadium der aktivierten Hauptzelle zur kleinen wasserhellen Zelle entwickelt, die die höchste Aktivität darstellt. Die große wasserhelle Zelle ist Ausdruck eines Erschöpfungszustandes (EGER). Es wird die Ansicht vertreten, daß nur die Beurteilung der Kerngröße im Verhältnis zur Kern-Plasmarelation entscheidende Differenzierungsmöglichkeiten zwischen Hyperplasien, Adenomen und malignen Tumoren ermöglichte (BARTELS und Mitarb.).

Pathologischerseits werden untypische Zellanordnungen, Pleomorphismus, bizarre Kerne, Mitosen, Riesenkerne und sogar mikroskopische Invasionen in die Umgebung oder ins Gefäßsystem nicht als sichere Kriterien der Malignität gewertet (ALBERTINI und Mitarb.; LAZARE und Mitarb.; SIEGENTHALER und Mitarb.).

Diese Problematik stellt den Chirurgen bei der Operation vor die ungeklärte Frage, wie weit er seinen Eingriff bei einem anerzogenen Respekt vor gesundem Gewebe ausdehnen soll. Makroskopisch sprechen Metastasen in den Lymphknoten, Kapseldurchbrüche, Adhäsionen und Verwachsungen für Malignität (BLIXENKRONE-MÖLLER; CASTLEMAN und Mitarb., 1951 und 1935; DUBOST und Mitarb.; POLLACK und Mitarb.; WERDELIN), während die gute Begrenzung in unversehrter Kapsel die Gutartigkeit der Geschwulst nicht immer garantiert.

3) Hyperparathyreoidismus und Gastroduodenalgeschwüre

Das Vorkommen der Magensymptomatik mit Erbrechen, Anorexie, Nausea, Polyurie und Polydipsie wird in seiner Häufigkeit unterschiedlich zwischen 10 bis 25 % eingeschätzt und dürfte mit 15 % zu veranschlagen sein. Auch bei Karzinomen ist mit Duodenalgeschwüren zu rechnen. Die gastralen Beschwerden bei akuten Krisen des Hyperparathyreoidismus sind sogar mit einer beträchtlichen Sterblichkeitsziffer verbunden. Daß auf 300 Duodenalgeschwüre 3 bis 4 Beobachtungen von Hyperparathyreoidismus entfallen (FRAME und Mitarb., 1959 und 1960), entspricht einer einzelnen Feststellung, die nicht verallgemeinert werden kann.

Obwohl der Kausalzusammenhang zwischen Gastroduodenalgeschwüren und der Hormonaktivität allgemein akzeptiert wird, fehlt es nicht an Zweiflern, die die Anzahl der Ulkusträger in der

Gesamtbevölkerung für gleich groß halten (LICK und Mitarb.; OSTROW und Mitarb.). Trotz des Überwiegens des weiblichen Geschlechts beim Hyperparathyreoidismus (3 : 1), seien die Ulkusträger hauptsächlich Männer, zahlreiche Ulzerationen schon vor dem Auftreten der Hormonerkrankung vorhanden gewesen und außerdem die Adenomentfernung nicht immer mit der Abheilung der Geschwüre verbunden.

Mißlungene Tierversuche durch Parathormon-, Vitamin-D- und Kalzium-Gaben gastroduodenale Ulzerationen zu erzeugen (OSTROW und Mitarb.) sind nicht beweisend, da es bei Versuchstieren überhaupt keinen Hyperparathyreoidismus gibt. Über Erhöhungen der basalen Säureproduktion in Heidenheim-Taschen, passagäre Vermehrungen des Nüchternsekrets, Hyperämien der Magenschleimhaut, Verkalkungen der großen Magenarterien, Rundzellinfiltrate mit Lymphozyten und Plasmazellen, kleine nekrotische Bezirke in der Magenschleimhaut und insbesondere über schwerste arteriosklerotische Veränderungen an den kleinen und größeren Arterien der Magenschleimhaut wird nach längerer Verabreichung der Kalzinosefaktoren im Tierexperiment berichtet (LICK und Mitarb.; MC GEOWN). Eine 30 %ige Reduktion von Azidität und Sekretmenge tritt nach Parathyreoidektomien auf; niedrige, anazide Säurewerte bei normalem Kalziumspiegel lassen sich durch Parathormon und Kalzium normalisieren. Derart erzeugte Hyperkalzämien steigern die hyperazide Sekretion (OTTENJAHN). Die arteriosklerotischen Veränderungen an den Schleimhautgefäßen der Magenschleimhaut und die Steigerungen hyperazider Sekretmengen entsprechen durchaus unseren pathogenetischen Vorstellungen über die Ulkusgenese. Gleichsinnig ist die Beobachtung, daß bei einem Patienten, der 6 Jahre nach Entfernung eines Epithelkörperchenkarzinoms starb, generalisierte Verkalkungen der Media im gesamten Gefäßsystem gefunden wurden (ELLIS und Mitarb.).

XIII. Therapie

1) Operationsmethodik

Nach der Diagnose ist die Operation indiziert. Der Eingriff ist bei 70 bis 80 % der Operierten einfach und erfolgreich (BLACK; MAYOR). Wenn nach Inspektion aller Schilddrüsenpole und der Umgebung ein gut abgekapseltes Adenom entfernt worden ist, so wird man sich sicherlich damit begnügen und zuerst einmal den Effekt abwarten, obwohl auch die sofortige Entfernung der anliegenden Strumahälfte verlangt wird (van LESSEN und Mitarb.). Inwieweit die intraoperative Vitalfärbung mit Toluidin (7,5 mg/Kg : 500 ml : 1 1/2 h) das Aufsuchen von Adenomen und die Indikation beeinflussen wird, läßt sich mangels Erfahrung noch nicht sicher sagen (BAY und Mitarb., 1967 und 1970). Die eigene Erfahrung mit der intravitalen Toluidinfärbung war sehr günstig, insofern drei makroskopisch erkannte bösartige Bezirke, die angefärbt waren, auch histologisch bestätigt wurden und eine bläulich aussehende, möglicherweise durch Bestrahlung zerfallende Metastase nach Blutpunktion zuerst mit der Vena jugularis während der Operation verwechselt wurde. Dieses Verfahren und die intraoperative Schnellschnittuntersuchung, deren Problematik diskutiert wurde, sollten heute jedenfalls angewendet werden (KEMINGER; ROMANUS und Mitarb.; SCHWAIGER).

Läßt sich bei sicherer Diagnose kein Epithelkörperchentumor finden, so stehen verschiedene Möglichkeiten, nämlich nach 2 bis 3 Wochen eine Mediastinotomie durchzuführen (SCHWAIGER), sofort eine subtotale Strumaresektion (HAMELMANN und Mitarb.; KEMINGER) oder sofort die Resektion beider Strumahälften mit Mediastinotomie und eventueller Thymektomie vorzunehmen (GOLDZIEHER und Mitarb.). Nach histologischem Ausschluß einer Hyperplasie läßt sich das radikale Vorgehen durchaus verantworten.

Wenn durch präoperative Rekurrensparese, Verwachsungen, Lymphknotenabsiedlung und Schnellschnittdiagnose der Verdacht auf Malignität gegeben ist, so sind die Mitentfernung der benachbarten Strumahälfte und die weitestgehende Lymphknotenausräumung bei der schlechten Prognose eine Mindestforderung, mit der man sich nur begnügen darf, wenn eine postoperative Normalisierung der Kalziumwerte eintritt, anderenfalls ist der Entschluß bei einer Zweitoperation die subtotale Strumaresektion und Mediastinotomie mit Thymektomie und totaler Lymphknotenausräumung durchzuführen berechtigt und sogar empfehlenswert.

2) Röntgentherapie

Weder Röntgenstrahlen noch krebswidrige Substanzen heilen Epithelkörperchenkarzinome (DUBOST und Mitarb.). Die intensive Strahlentherapie kann jedoch Remissionen herbeiführen. Bei 10 Bestrahlten wurde zweimal ein deutlicher palliativer Effekt vermerkt, ohne daß Angaben über das Verhalten des Kalziumspiegels gemacht wurden (HOMES und Mitarb.). Zweimal sind in der Literatur vorübergehende Senkungen der Hyperkalzämie angegeben worden (WESSELOW und Mitarb.). Auch die klinische Besserung einer Metastase in der Darmbeinschaukel wird beschrieben (KLEINFELD). Die Erfahrungen sind zur Urteilsbildung zu spärlich. Versuche zur weiteren Klärung sind bei der Seltenheit der Karzinome berechtigt.

3) Ergebnisse

Die Operationssterblichkeit, vorwiegend aufgrund schwerer Niereninsuffizienzen, wird mit 3 bis 6 % beziffert (HELLSTRÖM und Mitarb.; KARCHER; SCHWAIGER). Die Versagerquote erreicht unter Berücksichtigung der sekundären Formen des Hyperparathyreoidismus etwa 18 %, wobei Fehldiagnosen, Hyperplasien, multiple Adenome, Dystopien, Verwechslungen mit Schilddrüsenadenomen, mangelnde Größe der Geschwulst und auch

ungenügende Explorationen eine Rolle spielen (HAMELMANN und Mitarb.; HELLSTRÖM und Mitarb.).

Postoperative Tetanien kommen infolge eklatanten Absinkens des Kalziumspiegels relativ häufig vor. Sie lassen sich durch homoioplaste Transplantationen von Epithelkörperchen korrigieren (BLACK; ROMANUS und Mitarb.). Eine tetanische Krise durch den spontanen, hämorrhagischen Zerfall eines gutartigen Adenoms mit später bleibender Normalisierung des Kalziumspiegels und Besserung des Knochenbefundes ist beschrieben worden.

XIV. Pankreatitische Irritationen

Pankreatitische Irritationen sind aus dem Bereich der Koinzidenz heraus und wurden nicht nur aufgrund multipler endokriner Adenome schon im präoperativen Stadium, sondern auch nach der Operation beobachtet (ELLIS und Mitarb.; FREDELL und Mitarb.). Als Erklärung kann die generelle Gefäßverkalkung herangezogen werden.

Rekurrensparesen sind unter Einbeziehung von Zweitoperationen in einer Häufigkeit von 6 % anzutreffen (ELLIS und Mitarb.; HELLSTRÖM und Mitarb.; WESSELOW und Mitarb.).

XV. Prognose des Epithelkörperchenkarzinoms

Die Behauptung, daß nur 2 Operierte bisher die 5-Jahresgrenze überlebt hätten, ist wohl zu pessimistisch (COPE; COPE und Mitarb.), wenn andere von einer durchschnittlichen Lebenserwartung von 5 bis 6 Jahren sprechen (BLIXENKRONE-MÖLLER). Die Rezidivquote des Karzinoms der Epithelkörperchen ist hoch, und damit ist die Prognose insgesamt schlecht. Autoren mit größerem Beobachtungsgut sprechen von 65 % Rezidiven, annähernd 50 % Patienten, die sich wiederholten Operationen bis

zur Resektion von Lungenmetastasen unterwerfen mußten (HOMES und Mitarb.), und von einer 60 %igen Rückfallzahl im Verlauf von 9 Jahren (POLLACK und Mitarb.). Bei der Nachkontrolle von 43 operierten Karzinomen der Nebenschilddrüsen ergab sich, daß 50 % die 5-Jahresgrenze und 13 % die 10-Jahresgrenze überlebten (HOMES und Mitarb.).

XVI. Zusammenfassung

Das Epithelkörperchenkarzinom ist eine seltene Erkrankung. Insgesamt wurden bisher 92 Beobachtungen kompiliert. Im vorliegenden, kasuistisch abgehandelten Fall handelte es sich um ein metastasierendes Epithelkörperchenkarzinom mit Hyperparathyreoidismus und einer fast ausschließlichen gastraln Symptomatik, die den Seltenheitswert der Beobachtung erhöht.

Auf Geschichte, Pathophysiologie, Pathologie, Diagnostik und Klinik des Hyperparathyreoidismus wird in der Arbeit aufgrund von annähernd 100 gewerteten Publikationen eingehend eingegangen.

Die Hyperkalzämie bleibt nach wie vor das maßgebliche Leitsymptom. Moderne Wege der Diagnostik wurden mit Kritik erfaßt, wobei sich folgende Fakten ergaben:

1. Das Karzinom betrifft im Gegensatz zum Adenom (3 ♀ : 1 ♂) 55 bis 60 % Männer.
2. Im Gegensatz zu Adenomen, die nur in einer Häufigkeit von 10 % tastbar sind, lassen sich 45 bis 50 % der bösartigen Bildungen palpieren.

Die Arteriografie liefert 50 bis 54 % positive Befunde und mit der 75 Selen-Methionin-Szintigraphie ist eine Trefferquote von 58 % zu erwarten. Voraussetzung ist, daß die Geschwülstchen einen Durchmesser von 1,5 bis 2 cm besitzen. Die Pneumomediastinographie soll 70 % dystoper Neubildungen im Mediastinum entdecken. Zur ungeklärten Frage der intraoperativen Anfärbung mit Toluidin wird über eine sehr positive Beobachtung berichtet.

Prinzipiell wichtig und bisher im deutschen Schrifttum nicht klar herausgestellt ist die gut belegte Erkenntnis, daß die histologische Beurteilung bei der Differenzierung gutartiger und bösartiger

Neubildungen unzuverlässig ist. Gleichartige histologische Bilder bei verschiedenen Arten von Schilddrüsen-, Nebenschilddrüsen-, Thymustumoren und pathologisch veränderten Lymphknoten haben eine große Konfusion angerichtet. Allein die feingewebliche Manifestation der Überfunktion kann zu krebsähnlichen Befunden führen. Es wird die Meinung vertreten, daß zur Beurteilung der Kerngröße im Verhältnis zur Kern-Plasmarelation die Differenzierung zwischen Adenomen, Hyperplasien und Karzinomen ermöglicht, was die Bedeutung histologischer intraoperativer Schnellschnitte mindert. Die Skepsis gegenüber der histologischen Interpretation ist so groß, daß zahlreiche ausländische Autoren, die Malignität erst dann als erwiesen ansehen, wenn Metastasen eingetreten sind. Makroskopisch sprechen Metastasen in den Lymphknoten, Kapseldurchbrüche, Adhäsionen und Verwachsungen für Malignität. Bei diesen Befunden ist die Mindestanforderung an die Radikalität, die Hemistrumektomie und die Lymphknotenausräumung.

Die Rezidivquote beim Epithelkörperchenkarzinom ist hoch. Trotzdem überleben 50 % fünf und 13 % zehn Jahre.

Literaturverzeichnis

- Albertini von, A.; Koller, F. and H. Gaiser:
Functioning parathyroid tumor with liver metastasis.
Acta endocrinol. 12 (1953), 289.
- Albo, D., jr. and L. E. Stewens:
A rationale for thorough surgical exploration in
primary hyperparathyroidism.
Amer. J. Surg. 116 (1968), 674.
- Albright, F.; Blomberg, E.; Castleman, B. and E. D.
Churchill:
Hyperparathyroidism due to diffuse hyperplasia of all
parathyroid glands rather than to a parathyroid adenoma
of one gland. Clinical studies on three such cases.
Arch. Int. Med. 54 (1934), 315.
- Askanazy, M.:
Über Ostitis deformans ohne osteoides Gewebe.
Arb. a. d. Geb. d. path. Anat. Inst. Tübingen, Leipzig
4 (1903), 398.
- Barnes, B. A. and O. Cope:
Carcinoma of the parathyroid glands.
J. amer. med. Assoc. 178 (1961), 556.
- Bartels, E. C. and C. B. Kimmel:
Metastatic Carcinoma simulating hyperparathyroidism.
Ann. Int. Med. 13 (1939), 1747.
- Bay, V.; Kuhlencordt, F.; Schneider, C.; Seemann, N.
und L. Zukschwerdt:
Neue diagnostische pathophysiologische und operativ-
technische Probleme der Chirurgie der Epithelkörper-
chen.
Langenbecks Arch. klin. Chir. 319 (1967), 202.
- Bay, V. und C. Schneider:
Erfahrungen mit der präoperativen und intraoperativen
Lokalisationsdiagnostik von Epithelkörperchentumoren.
Langenbecks Arch. klin. Chir. 327 (1970), 242.
- Becker, V.:
Pathologisch-anatomische Aspekte bei endokrin wirk-
samen Tumoren.
Langenbecks Arch. klin. Chir. 329 (1971), 426.

Black, B. M.:

Hyperparathyroidism. Recognition and treatment. In:
Treatment of urinary lithiasis (ed. A. J. Butt).
P. 324. Thomas Publ., Springfield III, 1960.

Bleuler, M.:

Endokrinologische Psychiatrie.
Thieme-Verlag Stuttgart 1954.

Blixenkrone-Möller, N.:

Carcinoma of the parathyroid.
Acta chir. scand. Suppl. 283 (1961), 282.

Boshamer, K.:

Morphologie und Genese der Harnsteine.
Handbuch der Urologie, Bd. X, P. 85.
Springer: Berlin-Göttingen-Heidelberg, 1961.

Brünner, H. und E. Pross:

Diagnostische Irrtümer beim primären Hyperparathyreoidismus.
Langenbecks Arch. klin. Chir. 329 (1971), 473.

Care, A. D.; Sherwood, L. M.; Potts, J. T. and G. D.
Aurbach:

Evaluation by radioimmunoassay of factors controlling
the secretion of parathyroid hormon.
Nature (Lond.) 209 (1966), 52.

Carone, F. A.; Epstein, F. H.; Beck, D. and H. Revitin:

The effects upon the kidney of transient hypercalcemia
induced by parathyroid extract.
Amer. J. Path. 36 (1960), 77.

Castleman, B. and T. B. Mallory:

Primary parathyroid hypertrophy and hyperplasia.
Bull. Hosp. Joint Dis. 12 (1951), 368.

Castleman, B. and T. B. Mallory:

The pathology of the parathyroid gland in hyperparathyroidism.
Am. J. Path. 11 (1935), 1.

Catoni, L.:

Les glandes parathyroides.
Rev. méd. Paris 29 (1909), 615.

Collip, J. B.:

The extraction of a parathyroid hormone which will prevent or control parathyroid tetany and which regulates the level of blood calcium.
J. Biol. Chem. 63 (1925), 395.

Cope, O.:

Hyperparathyroidism. Diagnosis and management.
Amer. J. Surg. 99 (1960), 394.

Cope, O.; Barnes, B. A.; Castleman, B.; Mueller, G. C. E. and S. I. Roth:

Vicissitudes of parathyroid surgery. Trials of diagnosis and management in 51 patients with a variety of disorders.
Ann. Surg. 154 (1961), 491.

Copp, D. H.; Cameron, E. C.; Cheney, B. A.;

Davidson, A. G. F. and K. G. Henze:

Evidence for calcitonin - a new hormon that lowers blood calcium.
Endocrinology 70 (1962), 638.

Croisier, J. C.; Azerad, E. et J. Lubetzki:

L'adenomatose polyendocrinienne (Syndrome de Werner).
Sem. Hôp. Paris 47 (1971), 494.

Dietrich, H.:

Zum Auftreten von Geschwulstmetastasen in den Epithelkörperchen.
Dtsch. Z. Chir. 184 (1924), 208.

Di Giulio, W. and W. H. Beierwaltes:

J. uncl. Med. 5 (1964), 417.

Drickman, A.:

Metastatic carcinoma involving parathyroid glands.
Arch. Surg. 82 (1961), 576.

Dubost, C.; Bricaire, H. et J. Thoquet:

Les adénocarcinomes parathyroïdiens sécrétants.
Ann. Chir. 23 (1969), 1081.

Eger, W.:

Chirurgie der Epithelkörperchen.

Langenbecks Arch. klin. Chir. 319 (1967), 165.

Ellis, J. T. and D. P. Barr:
Metastasizing carcinoma of the parathyroid gland
with ostitis fibrosa cystica and extensive calcinosis.
Amer. J. Pathol. 27 (1951), 383.

Engfeldt, B.; Gardell, S.; Hellström, J.; Ivermark, B.;
Rodin, J. and J. Strandh:
Effect of experimentally induced hyperparathyroidism
on renal function and structure.
Acta endocrinol. 29 (1962), 15.

Engfeldt, B.; Gardell, S. A. and C. Lagergren:
Studies of renal function and structure in
experimental hyperparathyroidism.
Acta chir. scand. 123 (1962), 137.

Erdheim, J.:
Rachitis und Epithelkörperchen.
Aus der Kaiserlich-Königlichen Hof- und Staats-
druckerei, Wien 1914.

Erdheim, J.:
Über Epithelkörperbefunde bei Osteomalacie.
Sitzungsbericht d. k. Akademie der Wissensch.
Math.-naturw. Cl. 116 (1907), 311.

Frame, B. and R. H. Durham:
Simultaneous hyperthyroidism and hyperparathyroidism.
Amer. J. Med. 27 (1959), 824.

Frame, B. and R. H. Durham:
Peptic ulcer and hyperparathyroidism.
Arch. Int. Med. 105 (1960), 536.

Fredell, C. H.; Mc Iver, M. A. and J. W. Ferrebee:
Carcinoma of the parathyroid gland with hyperpara-
thyroidism.
Surgery 42 (1957), 959.

Gley, E.:
Sur les fonctions du corps thyroïde.
Compt. rend. Soc. biol. 43 (1891), 551, 567, 583,
841, 843.

Goldman, L.; Gordan, G. S.; Eisenberg, E.; Steinbach,
H.; Stringer, B.; Corane, J. T. and S. Silverman:
The present status of hyperparathyroidism.
Compt. rend. Soc. Chir. 19 (1961), 522.

Goldzieher, J. W.; Heany, J. R. and M. J. Fairweather:
Problems in diagnosis and management of funktioning
parathyroid tumors.
J. amer.-med. Assoc. 164 (1957), 1054.

Gross, Ph.:
Diagnostische Probleme bei Epithelkörperchenadenomen.
Langenbecks Arch. klin. Chir. 319 (1967), 217.

Guideard, A.; Morgues, G.; Creyssel, R. et R. Grozel:
Epithélioma parathyroïdien sécrétant avec ostéose
parathyroïdienne et tumeur à myéloplaxes.
Presse med. 67 (1959), 1060.

Haas, H. G.:
Knochenstoffwechsel und Parathyreoideaerkrankungen.
Thieme-Verlag, Stuttgart 1966.

Haas, H. G.:
Parathyreoidea.
Klin. Pathophysiologie v. Walter Siegenthaler,
Georg Thieme Verlag Stuttgart 296 (1970).

Hamelmann, H.; Haubold, U. und H. W. Pabst:
Prä- und intraoperative Lokalisation von Nebenschilddrüsenadenomen.
Langenbecks Arch. klin. Chir. 319 (1967), 206.

Hanson, A. M.:
The hydrochloric x sicca: A parathyroid preparation
for intramuscular injection.
Mil. Surgeon 54 (1924), 218.

Heaton, L. D.; Beisel, W.R.; Spring, H. and J. H. Forsee:
Parathyroid Tumors.
Ann. Surg. 155 (1962), 90.

Hegglin, R.:
Differentialdiagnose innerer Krankheiten.
Georg Thieme Verlag Stuttgart 1963.

Hellström, J. and I. Ivemark:
Primary hyperparathyroidism.
Acta chir. scand. Suppl. 294 (1962).

Homes, E. C.; Morton, D. L. and A. S. Ketcham:
Parathyroid carcinoma. A collective review.
Ann. Surg. 169 (1969), 631.

Irmer, W.; Daweke, H.; Wedell, J.; Grünklee, D.;
Schmitt, H. und A. Jünemann:
Zur Diagnostik und Therapie der Inselladenome.
Dtsch. med. Wsch. 94 (1969), 1.

Jesserer, H.:
Chirurgie der Epithelkörperchen.
Langenbecks Arch. klin. Chir. 319 (1967), 179.

Jordan, G. L., jr.; Curd, G. W.; Gyorkay, F. and
M. E. De Bakey:
Carcinoma of the parathyroid.
Arch. Surg. 76 (1958), 87.

Karcher, H.:
Der Hyperparathyreoidismus unter besonderer Berücksichtigung der Ostitis fibrosa generalisata.
(Recklinghausen), Erg. Chir. u. Orthop. 41 (1958), 92.

Keminger, K.:
Erfahrungen bei Zweiteingriffen von dystopen Epithelkörperchen-Adenomen.
Langenbecks Arch. klin. Chir. 319 (1967), 209.

Kleinfeld, G.:
A clinical and pathological study of 63 functioning parathyroid tumors.
Cancer 12 (1959), 902.

Klemperer, P.:
Parathyroid hyperplasia and bone destruction in generalised carcinomatosis.
Surg., Gynec., Obstet. 36 (1923), 11.

Königstein, H.:
Wien, Klin. Wschr. 17 (1904), 636.

Kümmerle, F.:
Hormonaktive Tumoren.
Langenbecks Arch. klin. Chir. 329 (1971), 451.

Kurtay, M. and G. Crile, jr.:
Aberrant parathyroid glands in relationship to the thymus.
Amer. J. Surg. 117 (1969), 705.

Kyle, L. H.; Canary, J. J.; Mintz, D. H. and DE Leon:
Inhibitory effects of induced hypercalcemia on
secretion of parathyroid hormon.
J. clin. Endocr. 22 (1962), 52.

Lazare, A. W.; Laudau, R. L. and A. Kappes:
Metastatic carcinoma of parathyroid and persistent
hyperparathyroidism.
Arch. of Pathol. 72 (1961), 122.

Lee, C. M., jr.; Mc Elhinney, W. T. and D. A. Gall:
Unusual manifestations of parathyroid adenoma.
Arch. Surg. 71 (1955), 475.

Lessen van, H.; Streicher, H. J.; Rodeck, G. und H.
Bechtelsheimer:
Das Nebenschilddrüsenkarzinom als Ursache des primären
Hyperparathyreoidismus.
Langenbecks Arch. klin. Chir. 329 (1971), 474.

Liavaag, K.:
A non classifiable case of hyperparathyroidism.
Acta chir. scand. 98 (1949), 88.

Lick, R. F.; Brückner, W. und A. Schollenberger:
Hyperparathyreoidismus und Gastroduodenalulcus.
Langenbecks Arch. klin. Chir. 81 (1964), 717.

Löhr, B. und D. Born:
Diagnostik und Lokalisation von Epithelkörperchen-
tumoren.
Zbl. Chir. 91 (1966), 316.

Mac Callum, W. G. and C. Voegtlin:
On the relation of the parathyroid to calcium-
metabolism and the nature of tetany.
Bull. Johns Hopkins Hosp. 19 (1908), 91.

Mandl, F.:
Klinisches und Experimentelles zur Frage der lokali-
sierten und generalisierten Ostitis fibrosa (unter
besonderer Berücksichtigung der Therapie der letzteren).
Arch. klin. Chir. 143 (1926), 245.

Marchioro, T.; Jenkins, D. and J. C. Owens:
Parathyroid crisis.
Compt. rend. Soc. Chir. 21 (1963), 1393.

Mason, R. L. and S. Warren:
Metastatic Carcinoma simulating hyperparathyroidism.
Amer. J. Path. 7 (1931), 415.

Mayor, G.:
Chirurgie der Epithelkörperchen.
Langenbecks Arch. klin. Chir. 319 (1967), 212.

Mc Geown, M. G.:
Hyperparathyroidism among patients with renal calculi.
Brit. J. Urol. 32 (1960), 389.

Mc Geown, M. G. und E. Morrison:
Die Nebenschilddrüsen und der Kalzium- und Phosphor-
stoffwechsel. In:
Wissenschaftliche Grundlagen der operativen Medizin.
Deutsche Ausgabe: Irmer, W. und L. Koslowski.
F. K. Schattauer Stuttgart-New York 1972.

Mc Phaul, J. J.; Mc Intosh, D. A.; Hammond, W. S. and
O. K. Park:
Autonomous secondary (renal) parathyroid hyperplasia.
New Engl. J. Med. 27 (1964), 1342.

Mc Swiney, R. R. and J. H. Mills:
Hypercalcaemia due to sarcoidosis. Treatment with cortisone.
Lancet (1956), 862.

Nagel, M.:
Paraneoplastische Endokrinopathien.
Langenbecks Arch. klin. Chir. 329 (1971), 464.

Olser, W. B. and G. Kaiser:
Hamartoma of the parathyroid.
Cancer 11 (1958), 601.

Ostrow, J. D.; Blanshard, G. and S. Gray:
Peptic ulcer in primary hyperparathyroidism.
Amer. J. Med. 29 (1960), 769.

Ottenjahn, R.:
Das peptische Geschwür beim Hyperparathyreoidismus.
Dtsch. med. Wschr. 88 (1963), 564.

Owens, M. P.; Sorock, M. L. and E. M. Brown:
Surgery 64 (1968), 1049.

Pachter, M. R. and R. Lattes:
Uncommon mediastinal tumors.
Dis. Chest. 43 (1963), 519.

Pollack, S.; Goldin, R. R. and M. Cohen:
Parathyroid carcinoma.
Arch. Int. Med. 108 (1961), 139.

Potchen, E. J. and J. B. Dealy, jr.:
J. uncl. Med. 4 (1963), 203.

Radner, S.:
Subclavian angiography by arterial catheterisation.
Visualization of metastatic tumor in the upper
thoracic aperture.
Acta Radiol. 32 (1949), 359.

Recklinghausen von, F. D.:
Die fibröse oder deformierende Ostitis, die Osteo-
malacie und die osteoplastische Carcinose in ihren
gegenseitigen Beziehungen.
Festschrift für Rudolf Virchow, Berlin 1891.

Rienhoff, W. F., jr.:
The surgical treatment of hyperparathyroidism with
a report of 27 cases.
Ann. Surg. 131 (1950), 917.

Rodeck, C. und H. van Lessen:
Zur Chirurgie der Nebenschilddrüse.
Zbl. Chir. 90 (1965), 983.

Rogers, H. M. and F. R. Keating:
Primary hypertrophy and hyperplasia of the
parathyroid glands as a cause of hyperpara-
thyroidism.
Am. J. med. 3 (1947), 384.

Romanus, R.; Heimann, P. und O. Nilsson:
Chirurgische Erfahrungen von 130 Fällen mit
Hyperparathyreoidismus.
Langenbecks Arch. klin. Chir. 319 (1967), 197.

Sandström, I.:
On a new gland in a man and several mammals (glandulae
parathyreoideae).
Uppsala läkaret. förh. 15 (1879-80), 441.

Schaefer, E. L.:
Die Parathyreoideae.
Herausgegeben: F. Grosse-Brockhoff und Mitarb.
Springer-Verlag Berlin-Heidelberg-New York 1969.

Schlagenhauser:
Zwei Fälle von Parathyreoideatumoren.
Wien, klin. Wschr. 28 (1915), 1362.

Schwaiger, M.:

Chirurgie der Epithelkörperchen.

Langenbecks Arch. klin. Chir. 319 (1967), 190.

Seldinger, S. I.:

Localization of parathyroid adenomata by arteriography.

Acta Radiol. 42 (1954), 353.

Siegenthaler, W.; Zimmermann, K. G. und G.

Siegenthaler:

Hormonaktive Tumoren.

Langenbecks Arch. klin. Chir. 329 (1971), 407.

Stephenson, H. V., jr.:

Malignant tumors of the parathyroid glands.

Arch. Surg. 60 (1950), 247.

Summers, V. K.; Hawe, P. R. and J. C. Davis:

Carcinoma of the parathyroid.

Brit. J. Surg. 47 (1959/60), 274.

Tange, J. D.:

Carcinoma of the parathyroid.

Brit. J. Surg. 46 (1958), 254.

Tiwisina, Th.:

Zum rezidivierenden primären Hyperparathyreom.

Chirurg 36 (1965), 554.

Uehlinger, E.:

Paraneoplastische Syndrome. In:

Almanach der ärztlichen Fortbildung.

München: J. F. Lehmann 1966.

Underdahl, L. O.; Woolner, L. B. and B. M. Black:

Multiple endocrine adenomas:

Report of eight cases in which the parathyroids, pituitary and pancreatic islets were involved.

J. Clin. Endocrinol. 13 (1953), 20.

Vitalli, H. P. und M. Dambacher:

Die Bedeutung der Knochenbiopsie bei der Diagnose des Hyperparathyreoidismus.

Langenbecks Arch. klin. Chir. 319 (1967), 214.

Werdelin, O.:

The parathyroids in primary hyperparathyroidism.

Acta path. et microbiol. scand. 61 (1964), 211.

Wermer, P.:
Genetic aspects of adenomatosis of endocrine glands.
Amer. J. Med. 16 (1967), 349.

Wesselow, O. L. V. and H. E. De Wardener:
Carcinoma of the parathyroid gland with hyperparathyroidism.
Lancet I., (1949), 820.

Weyer van de, K. H.:
Radiologische Diagnostik hormonaktiver Tumoren.
Langenbecks Arch. klin. Chir. 329 (1971), 437.

Woolner, L. B.; Keating, F. R., jr. and M. B. Black:
Tumors and hyperplasias of the parathyroid glands.
Cancer 5 (1952), 1069.

Woolner, L. B.; Keating, F. R., jr. and M. B. Black:
Primary hyperparathyroidism and metastatic breast carcinoma.
Cancer 11 (1958), 975.

Zuckschwerdt, L.:
Chirurgie des Retroperitonealraums.
Langenbecks Arch. klin. Chir. 298 (1961), 41.

Neue Wege der Ulcustherapie.
Ärztl. Fortbild. 18 (1968), 279.

Herrn Professor Dr. med. W. Irmer möchte ich für die freundliche Überlassung des Themas und für die Ratschläge bei der Durchführung meiner Arbeit danken.

Weiterhin danke ich Herrn Professor Dr. med. K. Köhn und Herrn Professor Dr. med. K. zum Winkel für die Überlassung des Bildmaterials.

Lebenslauf

Am 13. November 1941 wurde ich, Barbara Susanne Rommeney, als Tochter des Senatsrats Prof. Dr. med. Gerhard Rommeney und seiner Ehefrau Helene, geb. Ohlenschlager, in Berlin geboren.

Im September 1948 wurde ich eingeschult und erhielt im Februar 1961 das Zeugnis der Reife. Im Mai 1961 immatrikulierte ich mich an der Medizinischen Fakultät der Freien Universität Berlin, wo ich 1962 das Vorphysikum und 1964 das Physikum ablegte. 1967 beendete ich das Medizinstudium an der Universität Heidelberg mit dem Staatsexamen. Nach zweijähriger Medizinalassistentenzeit erhielt ich 1970 die Approbation und bin seither als Assistenzärztin in der Chirurgischen Abteilung des Städtischen Krankenhauses Berlin-Neukölln tätig.

